Untersuchungen

über die

ersetzung des Eiweisses

im Thierkörper

unter

em Einflusse von Morphium, Chinin und arseniger Säure.

Von

Dr. Hermann v. Boeck.

München 1871.

M. Rieger'sche Universitäts-Buchhandlung.

(Gustav Himmer.)

Es ist noch nicht sehr lange her, dass die Materia medica als ein Hauptbestandtheil der medicinischen Wissenschaften von den Fachgenossen angesehen wurde. Es wurde von Seite der Studirenden mehr Zeit auf das Studium dieser Disciplin verwendet, als auf das irgend einer anderen. Es hatte dieser Umstand seinen Grund darin, dass sich im Laufe der Jahrhunderte der Arzneischatz in bedeutender Weise ausgedehnt und erweitert hatte.

Keine Pflanze, kein Mineral, ja selbst kaum ein thierisches Secret blieb bei den verschiedenen Krankheiten unversucht, da man bestrebt war, für die Krankheiten Antidota aufzusuchen. Alles was aber einmal oder öfter versucht und angewendet worden war, wurde ohne Rücksicht auf den dabei erzielten Erfolg als Arzneimittel betrachtet und in den Lehrbüchern dieser Sparte fortgeführt. So entstanden denn die dickleibigen Lehr- und Handbücher der Materia medica, welche zum Theile jetzt noch in den Händen der Aerzte sind.

Wenn in irgend einer Wissenschaft ihre ins praktische Leben tretenden Aeusserungen abhängig waren von den herrschenden Vorstellungen, so war besonders in der Medicin das ärztliche Handeln am Krankenbette abhängig von den Ideen, welche den Arzt und die Schule, aus der er hervorgegangen, beseelten. Man glaubt fast allgemein, dass die Aerzte nur nach Erfahrungssätzen ihr Handeln einrichten und macht sich dabei eines grossen Irrthums schuldig; die theoretischen Anschauungen, die der Arzt von den Krankheiten hat, sind es, die sein Handeln beeinflussen und bestimmen.

Aenderten sieh die Anschauungen und Vorstellungen, so änderte sich aueh das ärztliche Handeln. Aber die einmal angewandten Mittel wurden sorgfältigst bewahrt und noch nach langen Jahren mussten die Officinen die Mittel parat halten, welche früher einmal im Gebrauehe gestanden, obgleich sie Niemand mehr gebrauehte.

In den letzten Jahrhunderten war man auf der Höhe der zusammengesetzten Mixturen angelangt; die meisten Arzneien bestanden aus 6 bis 10 ja selbst bis 20 und mehr Ingredienzien, indem man dabei jedem einzelnen Bestandtheile solcher Mixta eomposita einen besondern Werth, eine besondere Wirkung zuschrieb. Allmählig und zwar in dem Grade der besseren Erkenntniss der Eigensehaften der Arzneikörper wurden in den letzten Deeennien die verordneten Arzneien einfaeher.

Als im Laufe der ersten Hälfte des gegenwärtigen Jahrhunderts die Wiener Schule der pathologischen Anatomie in Deutschland ihre Stellung schuf, als man zur Einsicht kam, dass die Krankheiten Prozesse sind, welche ihren bestimmten Verlauf naeh dieser oder jener Riehtung hin durehmachen, wurde man gegen die Arzneimittel immer mehr misstrauisch und der an und für sich gerechtfertigte Scepticismus ging in einen Nihilismus über, der gewiss eben so als ein Fehler zu bezeichnen ist, als die polytherapeutische Methode. Der Nihilismus hatte seinen Hauptgrund in der Unkenntniss von den Eigensehaften und den Wirkungen der Arzeneikörper.

Man beschränkte sich auf die sogenannte symptomatische Behandlung der Krankheiten und hielt das Wesen der Krankheiten für unantastbar. Auch heute noch müssen wir zugeben, dass wir nicht im Stande sind, die Krankheiten als solche zu behandeln. In dem Maase aber, als die Klinik die Symptomatologie besser kennen lernt, in dem Maase, als man die einzelnen Symptome für sich in ihren Ursachen und Folgen

richtiger und besser aufzufassen und zu würdigen versteht, in demselben Maase macht sich das Bedürfniss fühlbar, die symptomatische Behandlung der Krankheiten weiter auszubilden. Wir haben erkannt, dass z. B. die hohe Temperatur im Fieber an und für sich, ohne Rücksicht woher dieses stamme, auf den menschlichen Organismus deletäre Wirkungen ausübe; nun suchte man nach Mitteln, welche diese excessive Temperatur zu vermindern geeignet erschienen und fand solche Mittel in dem kalten Wasser, im Chinin, im Veratrin etc. etc. Damit bekämpfen wir nur ein Symptom einer Krankheit, z. B. im Typhus oder in der Pneumonie aber ein Symptom, welches an und für sich allein, als selbständiger Prozess gedacht, das menschliche Leben bedroht. Dadurch aber wird auch die Krankheit besser behandelt, das Mortalitäts-Verhältniss wird dadurch gemindert, wir sind als Aerzte reicher dadurch geworden.

Die Anatomie lehrt uns die Formen der Körperbestandtheile im normalen Zustande kennen, die Physiologie macht beständig neue Fortschritte in der Erkennung der im Organismus stattfindenden Lebensvorgänge, die Klinik zeigt uns das Verhalten der Lebensvorgänge und der Formen im krankhaften Zustande, während die pathologische Anatomie das Schlussprodukt der Krankheiten ihrer Forschung unterzieht.

Die Klinik hat aber noch eine andere Aufgabe, nemlich die, die Krankheiten zu heilen, oder wenigstens deren Heilung zu versuchen. Diess ist sie aber nur im Stande, wenn ihr von der Materia medica ein gesichtetes Material zu Gebote gestellt wird, dessen Eigenschaften möglichst genau eruirt sind. Diese Prüfung und Feststellung der Wirkung der Arzneimittel muss auf physiologischer Basis stattfinden. Die Fortschritte der Arzneimittelehre sind an die Fortschritte der Physiologie und ihrer Hilfswissenschaften geknüpft. Der Weg,

den man zur Erforschung der Arzneimittelwirkung einzuschlagen hat, ist derselbe, den die Physiologie betreten hat und noch täglich wandelt: Auflösung der complicirten Erscheinungen in ihre Componenten, in ihre Factoren. Nur auf dem Wege des physiologischen Experiments, der chemischen Untersuchung etc. ist für die Heilmittellehre wirklicher und erspriesslicher Erfolg zu erzielen. — Die Medizin als solche ist eine praktische Wissenschaft, sie muss das von den übrigen Naturwissenschaften Gefundene für ihre Zwecke zu benützen streben. Die Naturwissenschaften haben sich wenig darum zu kümmern, wozu ihre Errungenschaften im praktischen Leben dienen, sie sind sich Selbstzweck, sie suchen das Wahre zu erkennen. Die praktische Medizin jedoch will aus ihnen verwerthbaren Nutzen ziehen. Wie die reine Chemie sich wenig darum bekümmert, ob ihre Resultate sofort praktisch verwerthbar sind, ebenso wenig kann sich die Physiologie darum kümmern, ob der Arzt ihre Resultate gebrauchen kann. Aber wie der technische Chemiker jedem Fortschritte der Chemie sorgfältig folgt, um dabei etwas für seine Zwecke Brauchbares zu finden und das Gefundene in dieser Richtung verarbeitet, so muss die praktische Medizin die Fortschritte der Naturwissenschaften überhaupt verfolgen und das, was einen praktischen Nutzen verspricht, schon jetzt der Heilkunde dienstbar zu machen suchen. Ein Theil dieser Arbeit fällt entschieden der Materia medica zu.

Diese Disciplin hat also eine Stelle zwischen der Physiologie und der Pathologie einzunehmen. Sie lehnt sich direkt an die Physiologie an, benützt ihre Erfahrungen, ihre Untersuchungsmethoden, also dieselben, die bei den exacten Naturwissenschaften in Anwendung kommen, in der speciellen Richtung auf die Arzneimittel, sie wird dadurch zu einer Tochter der Physiologie, welche diese nach einer bestimmten Richtung hin selbständig vertritt. Die Physiologie muss die

Materia medica hochachten und versagt ihr auch ihre Anerkennung nicht, sobald diese sich jener anschliesst und an ihrer Hand fortschreitet. Dabei muss die Materia medica auf die Pathologie beständig ihr Augenmerk richten, um die Bedürfnisse dieser und der Klinik stets vor Augen zu haben, um nicht aus ihrer praktischen Richtung herauszukommen, sondern um dem Heilzwecke möglichst zu dienen.

Es wurde vor Kurzem der Satz ausgesprochen, dass die Zukunft der Materia medica in der Retorte ruhe und es wurde gleichzeitig ein glänzendes Beispiel für diesen Satz aufgestellt.[1])

Man muss diesen Ausspruch erweitern und sagen: „Die Zukunft der Materia medica liegt im kritischen Experiment." — Diese Experimente müssen jedoch vorzüglich am Thiere gemacht werden, da der Mensch dazu nicht in der Weise verfügbar ist und da der kranke Mensch ein zu complicirtes Versuchs-Objekt ist, als dass man an ihm eingehende Versuche anstellen könnte. — Es charakterisirt sich die Heilmittellehre immer mehr und mehr als eine experimentirende Wissenschaft.

Die Materia medica ist, man kann es wohl dreist behaupten, in den letzten Jahrzehnten nicht in gleicher Weise wie die übrigen Wissenschaften fortgeschritten. Die pathologische Anatomie, die bisher noch ganz ungekannte Microscopie erforderten eine grosse Menge von thätigen Arbeitern, die Physiologie sowohl ihre chemische als auch ihre physikalische Richtung fand viele glückliche Bearbeiter, während die Ophthalmiatrik sich zu einer nie geahnten Höhe emporschwang, und die Pathologie an Sicherheit der Diagnose die wichtigsten Fortschritte machte. Aber die Heilmittellehre wurde fast stiefmütterlich behandelt, relativ wenige Arbeiter nur wendeten ihr ihre Sorgfalt zu und diese waren noch meistens Physiologen. —

1) O. Liebreich, das Chloralhydrat, 1869.

Dass die Materia medica in dieser Zeit weniger Fortschritte machte, als die übrigen medizinischen Wissenschaften, hat seinen tiefen Grund darin, dass eben zuerst die Physiologie den Weg ebnen musste, bevor das Studium der Arzneimittel-Wirkungen Fortschritte machen konnte. Trotzdem wurden manche wesentliche Fortschritte in derselben gemacht, sowohl was die Zahl der Mittel, die Erkenntniss der Art ihrer Wirkung, als auch was deren Applicationsweise anlangt. Aber den Vertretern dieser Wissenschaft sind selbst auf Universitäten noch andere Aufgaben zu Theil geworden, welche oft mehr Zeit und Anstrengung in Anspruch nahmen, als es für eine gedeihliche Entwicklung derselben wünschenswerth war. Erst in neuester Zeit schätzt man die Heilmittellehre wieder höher, und nicht wenige Kräfte widmen sich ihr. Wenn noch vor Kurzem und zum Theile jetzt noch der Lehrer der Materia medica neben dieser noch eine Menge anderer Dinge thun konnte, so möge man sich nicht verhehlen, dass die jetzige und künftige Materia medica ihren ganzen Mann braucht und ihn in Anspruch nimmt, wenn sie anders gedeihliche Fortschritte machen soll.

Die heutige Materia medica findet ein grosses Material vor. Mit diesem Material muss sie arbeiten, aus diesem sich wenigstens theilweise aufbauen. Dieses Material ist aber ein wenig gesichtetes, ein Pêle mêle von edeln Steinen und beschwerenden unnützem Ballast durchsetzt von einem dichten Netzwerk falscher und veralteter Vorstellungen und Ausdrücke. Es kommt somit der Heilmittellehre eine weitere Arbeit zu ausser der physiologisch und chemisch experimentellen, nemlich eine purificatorische. Und diese purificatorische Aufgabe ist von nicht zu unterschätzender Grösse und Tragweite. Wenn man in einem älteren Handbuche der Heilmittellehre liest, so begegnet man einer Menge Ausdrücke und Bezeichnungen,

welche sofort die Unklarheit oder Einseitigkeit bekunden, der sie ihre Entstehung verdanken. Man sieht manchen dieser Ausdrücke an, dass sie entstanden sind, um Verhältnisse auszudrücken, für welche klare Begriffe mangelten. Diese Ausdrücke müssen in der modernen Materia medica allmählig zum Verschwinden gebracht werden, an ihre Stelle müssen Begriffe treten, welche durch Experimente oder unzweifelhafte Thatsachen gestützt werden können. Solche Ausdrücke verpflanzen unklare und veraltete Begriffe in die neue Medizin herüber und hindern das Verständniss derselben.

Nur das darf als sicheres Resultat in den Vorlesungen und Lehrbüchern der Materia medica angegeben werden, was wirklich bewiesen ist. Da es aber viele Mittel von unzweifelhaftem Erfolge aber unbekannter Wirkungsweise gibt, so stehe man nicht an, die Thatsachen anzuführen, und zuzugestehen, dass wir heute noch nicht im Stande sind, eine Erklärung für die Wirkung dieser Mittel anzugeben.

Auf diesem Wege, wenn vorgegangen wird, kann kein Zweifel mehr entstehen an der Wirksamkeit und eventuellen Nützlichkeit der Arzneimittel. — Es ist aber fernerhin unumgänglich nothwendig, dass man die hauptsächlichsten Wirkungen der Arzneikörper am Experimente demonstrire. — So wenig eine Vorlesung über Physik, Chemie oder Physiologie ohne Experimente dem Unterrichtszwecke genügen kann, so wenig man aus einem Lehrbuche der internen Medicin die Kunst Krankheiten zu erkennen und zu behandeln erlernen kann, wenn nicht das Klinische Bild das todte Wort illustrirt und zur eigenen Anschauung bringt, — ebensowenig wird eine Vorlesung über Arzneimittel im Stande sein, ein richtiges Verständniss bei den Zuhörern zu erwecken, wenn nicht durch das Experiment die hauptsächlichsten und wichtigsten Sätze einen sprechenden lebendigen Ausdruck bekommen. — Ein

beobachtetes Experiment prägt dem Gedächtnisse die Thatsachen tiefer ein, als tausend Worte es zu thun vermögen; ein gelungenes Experiment erweckt aber auch die eigene persönliche Ueberzeugung. Was man selbst gesehen hat, daran wird man sich stets halten können, das wird gewissermassen unser Eigenthum und ist nicht mehr Glaubensartikel.

Es ist aber geradezu ungeheuer wichtig, dass man sich von den Wirkungen der Arzneimittel recht lebhaft überzeuge, denn nur dann wird man in den Stand gesetzt, am Krankenbette mit jener bewussten Sicherheit sein ärztliches Handeln einzuleiten, welche den gründlichen Arzt vom Stümper unterscheidet. Ein Arbeiter muss sein Werkzeug genau kennen, wenn er etwas Gutes und Brauchbares damit schaffen will. Dem Arzte gibt man den Arzneischatz, damit er sich dessen als Hülfsmittel und Heilmittel bediene. Es ist für ihn die genaue Kenntniss desselben so wichtig, wie die Kenntniss des zu behandelnden und zu bearbeitenden Materials, der Krankheiten und des kranken Menschen überhaupt.

Alles, was diese Kenntniss fördert, muss von diesem Standpunkte aus freudig begrüsst werden, das Positive wie das Negative.

Es ist der Zweck der nachfolgenden Untersuchungen einem vielfach in den Lehrbüchern der Materia medica und der klinischen Medizin gebrauchten und missbrauchten Ausdrucke seinen richtigen Begriff beizulegen und die mit ihm verbundenen falschen Anschauungen zu bekämpfen. — Es ist diess der Ausdruck Stoffwechsel. — Dieser Ausdruck datirt nicht gar zu weit zurück, hat sich aber so rasch eingebürgert, dass man denselben in jedem Buche über interne Medizin und Arzneimittellehre vielfach angewendet findet, ohne dass ihm ein stetiger Begriff anhaftete. — Als man durch die Fortschritte der organischen Chemie die Stoffe der Pflanzen und Thiere

und ihre künstlichen Zersetzungsprodukte kennen lernte, als man gesehen hatte, dass Pflanzen und Thiere gewisse Stoffe als Nahrung aufnehmen und dafür andere Stoffe — Excremente — abgeben, da konnte man vom Stoffwechsel in Pflanzen und Thiere sprechen. Die Pathologie bemächtigte sich des Ausdruckes in ausgedehntester Weise. Virchow sagte: jede Entzündung ist eine Ernährungsstörung des erkrankten Körpertheiles. Aus den Erscheinungen der Entzündung: Rubor, Calor, Tumor, Dolor schloss man auf eine Vermehrung der normalen Ernährungsvorgänge, man sprach von einem vermehrten Stoffwechsel bei der Entzündung. — Das Fieber als ausgebreiteter Entzündungsprozess war mit erhöhtem Stoffwechsel verbunden. Die Geschwülste und bösartigen Neubildungen entstanden in Folge ungünstiger Ernährungsverhältnisse, verminderter Ernährung der kranken Theile und wurde mit verringertem Stoffwechsel gepaart gedacht. — Auf ähnliche Weise ward bald da bald dort der Stoffwechsel als vermehrt oder als vermindert angesehen, obwohl überall die experimentelle Grundlage, der thatsächliche Beweis mangelte, und obwohl man die Bedeutung des Wortes „Stoffwechsel“ gar nicht richtig würdigte. Besonders in der Materia medica und in den Büchern über die Einwirkung klimatischer Kurorte sprach man von der Einwirkung vieler Arzneimittel auf den Stoffwechsel, man schrieb ihnen bald eine den Stoffwechsel vermehrende, bald eine denselben vermindernde Eigenschaft zu und glaubte, dass darin ein wesentlicher Theil ihrer Wirkung beruhe. — Es gibt in der That einen Stoffwechsel; dieser aber zerfällt in eine Menge Unterabtheilungen und zwar in ebenso viele, als es wichtige zur Constitution des Körpers nothwendige Stoffe im Organismus gibt, welche eines Verbrauches und eines Ersatzes fähig sind. Man kann also sprechen von einem Wechsel der stickstoffhaltigen und der stickstofflosen Körper-

Bestandtheile, von einem Wechsel der Salze, des Wassers etc. Alles dieses zusammen gibt erst das, was man den Gesammt-Stoffwechsel nennt. Stoffwechseluntersuchungen in dieser Ausdehnung liegen aber unter pathologischen Verhältnissen und unter dem Einflusse von Arznei und Heilmitteln sehr wenige vor. — Wenn man also heute von Vermehrung oder Verminderung des Stoffwechsels spricht, so ist gewiss, dass man den Gesammtstoffwechsel nicht meinen kann, es bleibt dabei aber unbestimmt, welchen Stoffwechsel man eigentlich meinte, den Stickstoff- oder den Kohlenstoffwechsel, oder einen andern.

Am genauesten und am öftesten wurde der Wechsel der stickstoffhaltigen Substanzen zum Gegenstande der Untersuchung gemacht. Dieser ist am genauesten bekannt. Wir werden in der Folge sehen, was vom vermehrten Stickstoffwechsel oder von dessen Verminderung zu halten ist, — wie weit wir im Stande sind, den Wechsel der stickstoffhaltigen Substanzen zu beeinflussen und zu ändern.

Wir wollen uns klar zu machen suchen, was es für den Organismus für eine Bedeutung hätte, wenn wir wirklich im Stande wären, den Stickstoffumsatz wesentlich zu fördern oder zu beeinträchtigen. Würden wir im Stande sein, die Eiweiss-Zersetzung zu vermehren, ohne dafür einen Ersatz zu bieten, so würden wir möglicherweise dem Organismus einen schlimmen Dienst damit erweisen, wir würden ihn in kürzerer Zeit eiweissarm machen, als es ohne ohnehin geschähe. Leisten wir aber entsprechenden Ersatz, das heisst, geben wir so viel mehr Eiweiss in der Nahrung, als die Mehrzersetzung erheischt, so halten wir den Organismus auf derselben Stufe. Wollen wir aber den Körper wirklich kräftigen, ihn zu grösseren Leistungen befähigen, so würde es nicht genügen, die Eiweiss-Zersetzung zu vermindern, sondern wir müssen ihm mehr Eiweiss geben, als im Normalzustande zersetzt wird. Wir

sehen also, dass, wenn wir eine Vermehrung der Eiweiss-Zersetzung erzielen wollen, wir diess am besten durch Nahrungs-Zufuhr erreichen werden.

Anders würden sich die Verhältnisse gestalten, wenn wir im Stande wären, den Eiweissansatz durch Arzneimittel etc. zu beschränken. Würde der Eiweissverbrauch vermindert, während die Eiweisszufuhr dieselbe bliebe, so würde der Körper eiweissreicher werden. Noch mehr würde der Körper an Eiweis zunehmen, wenn wir gleichzeitig mehr Eiweiss in der Nahrung zuführen würden, als vorher.

Um also einen Körper auf einen höheren Eiweissstand zu bringen, wäre dieses Verfahren sehr geeignet. Bisher ist aber noch kein Arzneikörper bekannt, welcher das Eiweiss in dem Grade vor der Zersetzung schützen könnte, wie das Fett und die Kohlehydrate, die wir in der Nahrung aufnehmen.

Wenn wir also einen verminderten Eiweissumsatz momentan haben wollen, ohne den Körper eiweissärmer zu machen, so geben wir am einfachsten mehr Fette, Zucker und andere Kohlehydrate.

Es ist leicht ersichtlich, dass von solchen Einflüssen der Arzneimittel wenig therapeutischer Erfolg stammen kann, dass aus solchen Eigenschaften kaum Indicationen für ihre Anwendung geschaffen werden können.

Dass unsere mächtigsten Arzneimittel aber nur in sehr mässigem Grade im Stande sind, die Eiweisszersetzung zu beeinflussen, werden die folgenden Versuche lehren.

Es wurde schon oft genug die Wichtigkeit und die Bedeutung der Eiweisskörper für den Bestand und die Lebens-Vorgänge im thierischen Organismus hervorgehoben und betont. Daraus ergibt sich von selbst der Werth, der in der Kenntniss der Zersetzung dieser Körper liegt. Die wichtigsten Sätze,

nach welchen diese Zersetzung des Eiweisses stattfinden, auf experimenteller Grundlage festgestellt zu haben, ist das Verdienst von Bischoff und besonders von Voit. Wir kennen durch Voit den Harn als das fast ausschliessliche Medium, durch welches die stickstoffhaltigen Endprodukte der Eiweiss-Zersetzung den Organismus verlassen. Voit hat gezeigt, dass man im thierischen Organismus einen Ernährungszustand hervorrufen kann, bei welchem die Einnahmen und die Ausgaben der stickstoffhaltigen Substanzen einander quantitativ gleichkommen; er hat uns ferner gezeigt, dass im Hungerzustande ein Stadium in der Eiweisszersetzung eintritt, bei welchem diese und daher auch die Stickstoffausgabe des Organismus längere Zeit eine annähernd constante bleiben. Nachdem einmal der Satz bewiesen war, dass keine berücksichtigenswerthe Menge stickstoffhaltiger Endprodukte den Organismus in Gasform verlasse, konnte Voit behaupten und beweisen, dass die Endprodukte der Eiweisszersetzung, soweit es irgend in Betracht kommen kann, nur im Harn und im Kothe zu finden sind. — Voit zeigte, dass die Eiweisszersetzung quantitativ nicht der Gesammteiweissmenge des Körpers entspreche, sondern nur der Menge des circulirenden Eiweisses, dass dieses circulirende Eiweiss am meisten von dem Eiweiss der Nahrung herstamme; dass das übrige Eiweiss im Körper festere weniger leicht zerstörbare Verbindungen eingegangen habe und dass dieses Organeiweiss nur in geringem Maase de norma in circulirendes übergehe. Nachdem diese Errungenschaften einmal gemacht waren, war eine feste Basis gewonnen, auf welche gestützt man Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Agentien auf die Eiweisszersetzung, auf den Stickstoffumsatz, anstellen konnte.

Als unerlässliche Vorbedingung für derartige Untersuchungen forderte Voit, dass entweder Stickstoffgleichgewicht

herrsche oder das stetige Stadium der Eiweisszersetzung im Hunger herbeigefürt sei, ehe das zu prüfende Agens eingeführt werde.

Unter diesen Voraussetzungen und nach Erfüllung dieser Bedingungen hat schon Voit Untersuchungen [1]) mit Agentien ausgeführt, welche eine Aenderung im Stickstoffumsatz erwarten liessen nach den damaligen Vorstellungen. Aber diese Untersuchungen zeigten schon, dass sich bei richtiger Methode durch äussere Einflüsse eine bedeutende Aenderung in der Eiweiss-Zersetzung nicht herbeiführen lasse. Voit liess einen Hund und auch einen Menschen strenge arbeiten und fand dabei höchstens eine geringe Vermehrung der stickstoffhaltigen Endprodukte in den Excrementen gegenüber dem Ruhezustand.

Unter dem Einfluss des Kochsalzes sah Voit ebenfalls eine mässige Vermehrung der Eiweisszersetzung stattfinden, während sich Kaffeegenuss in dieser Beziehung als wirkungslos erwies. Dagegen steigerte vermehrte Wasserzufuhr die Stickstoff-Ausscheidung.

Die Wirkung des Kochsalzes liess auf eine ähnliche Wirkung der Mittelsalze schliessen.

Seegen [2]) untersuchte das Glaubersalz auf seinen Einfluss auf die Stickstoffausscheidung und fand diese bedeutend vermindert; es wurden jedoch von Voit [3]) in Verbindung mit L. Riederer und J. Klein diese Versuche unter strengster Beobachtung der richtigen Methode wiederholt und ergaben im Widerspruche mit den Seegen'schen Untersuchungen nahezu

---

1) Voit. Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel, München, 1871.

2) Seegen über den Einfluss des Glaubersalzes auf einige Factoren des Stoffwechsels. Sitzungs-Berichte der k. k. Academie. Bd. 49. 1864.

3) Zeitschrift für Biologie. Bd. I. 1865. pag. 196—206.

ein Gleichbleiben der Eiweisszersetzung vor und während der Anwendung des genannten Salzes. Voit erklärte die gefundene Mehrzersetzung des Eiweisses unter dem Einfluss von Arbeit, Kochsalz und reichlichem Wassergenuss durch die vermehrte Saftströmung durch das Parenchym der Organe.

Als Zustände, welche den Uebergang von Organeiweiss in circulirendes begünstigen und dadurch die Menge des letzteren vermehren, sind einige pathologische Prozesse bekannt: der Diabetes mellitus,[1]) gewisse Fieber[2]) und die Phosphor-Vergiftung.[3])

Die Verderblichkeit dieser Zustände für den Organismus ist genugsam bekannt; man weiss von ihnen, dass die Organe dabei an Masse abnehmen, dass ihre Elemente wichtige Veränderungen erleiden, dass diese in grosser Menge zerfallen und dass schliesslich selbst der Tod sich daran anreihen kann. In diesen Zuständen ist der Eiweissverbrauch ein gesteigerter, und zwar auf Kosten der Organe.

Vor zwei Jahren unternahm ich es, den Einfluss des Quecksilbers und des Jodes auf die Eiweiszersetzung zu studiren[4]) — Damals gelangte ich zu einem im Wesen negativen Resultate, dass heisst ich fand bei einem Menschen, der mit grauer Quecksilbersalbe in grosser Menge behandelt wurde,

1) Pettenkofer und Voit. Ueber den Stoffverbrauch bei Diabetes. Zeitschrift f. Biologie. Bd. III. 1867. pag. 380–444.

2) Huppert Archiv d. Heilkunde 1869. Naunyn Berliner Klinische Wochenschrift 1869 Nr. 4. Senator Berliner Klin. Wochenschrift 1869. pag. 80.

3) J. Bauer, der Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung. Zeitschrift für Biologie. Bd. VII. pag. 63—85.

4) Untersuchungen über die Zersetzung des Eiweisses im Menschen unter dem Einflusse von Quecksilber und Jod. Zeitschrift für Biologie. Bd. V. 1869. pag. 393—409.

nur eine Vermehrung des Stickstoffes in den Ausgaben um 1 Gramm pro die. Bei Gebrauch des Jodes nahmen die stickstoffhaltigen Produkte in den Excreten um ein Geringes, um circa 1 Gramm Stickstoff täglich, ab. Es entspräche diese Vermehrung des Eiweissverbrauches unter dem Einflusse von Quecksilber einer Mehrzersetzung von circa 30 Grammen frischen Fleisches täglich, während unter dem Einflusse des Jodes täglich dieselbe Menge Fleisch erspart würde. Wenn man in Betracht zieht, wie wenig 30 Grammen frischen Fleisches sind, wie leicht der Mensch diese Menge entweder mehr einnehmen kann, oder wie leicht er sie bei sonst genügender Nahrung entbehren kann, so erscheint dieser Mehr- und dieser Minderverbrauch in der That sehr geringfügig.

Seit meiner ersten Untersuchung erschien eine Arbeit von Parkes und Wollowicz[1]) in England, welche sich mit dem Einflusse des Alkohols auf den Stickstoffumsatz in einem ihrer Theile beschäftigt. Die Verfasser fanden, dass der Alkohol einen wesentlichen Einfluss nicht ausübt. Sie unterwarfen ferner den rothen Bordeauxwein derselben Untersuchung am Menschen,[2]) und fanden dessen Einfluss grösser als den des Alkohols, was sie den im Weine enthaltenen Aetherarten zuschreiben. Sie geben folgende Zahlen an:

Mittel aus 10 Versuchstagen vor dem Genusse des Weines	16,539 N.
Mittel aus 10 Versuchstagen mit rothem Bordeaux	16,421 N.
Mittel aus den nächsten 10 Tagen ohne Bordeaux	17,525 N.

1) Parkes and Wollowicz: Experiments on the effects of Alcohol (Ethyl Alcohol) on the human body. Proceedings of the Royal society Nr. 120 1870.

2) Experiments on the action of red Bordeaux wine on the human body. — Proceedings of the Royal society Nr. 123 1870.

Es ergibt sich hieraus eine geringe Verminderung des Eiweissverbrauches unter dem Einflusse des Bordeauxweines.

Dem Resultate von Parkes und Wollowicz in Bezug auf die Wirkung des Alkohols steht eine Untersuchung von Fokker[1]) gegenüber, der an sich selbst experimentirte, aber eine etwas bedeutendere Einwirkung des Alkohols auf den Eiweissverbrauch fand. Seine Zahlen sind folgende:

Fleisch	Alkohol	Wasser	Harn	Harnstoff
250			215	17,97
250			215	17,97
250	2 × 7,5 Cc.	200	340	17,55
250	3 × 7,5 Cc.	200	440	16,99
250	4 × 7,5 Cc.	200	355	16,66
250	—	—	235	18,50
250	2 × 15 Cc.	200	405	16,56
250			220	17,99

Hieraus ergibt sich eine Verminderung der Stickstoff-Ausscheidung unter dem Einflusse des Alkohols, aber ebenfalls in nicht bedeutendem Grade.

Eine weitere Arbeit liegt vor von Megevand[2]) über die Einwirkung der Digitalis auf den Eiweissverbrauch. Derselbe fand bei Anwendung von 4 Milligramm Digitalin beim Hunde eine Verminderung der Harnstoffausscheidung um 9%, bei Anwendung von 0,4 Digitalispulver eine solche um 20%. Es

1) Fokker: Over den infloed van Alcohol op de Temperatuur en de Ureumuitscheiding. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. Jaargang 1871.

2) M. A. Mégevand De l'action de la Digitale sur la Nutrition. Gazette hebdomadaire de medicine et de chirurgie 1870. Nr. 32.

liegen aber so viele Fehlerquellen in dieser Untersuchung, z. B. Erbrechen der aufgenommenen Nahrung etc. etc., dass diese Versuche nicht als beweisend angesehen werden können.

Es möchte vom Standpunkte der Materia medica aus erwünscht sein, zu erfahren, ob vielleicht andere ihrer wichtigsten Mittel einen Einfluss auf die Eiweisszersetzung ausüben, ob es solche Mittel gibt, welche im Stande sind, den Eiweissverbrauch zu fördern oder in besonderm Grade zu hemmen. Sie würde vielleicht aus einer dessfallsigen Eigenschaft eines Mittels neue Indicationen für dessen Anwendung aufstellen können. Es müsste als Gewinn betrachtet werden, wenn man auf diese Art zur Kenntniss eines Mittels gelangte, welches geeignet wäre, z. B. der Consumption in langen Krankheiten entgegenzuarbeiten, in welchen der Ersatz des verbrauchten Materials durch die Nahrungswege unmöglich ist, z. B. bei langwierigen fieberhaften Krankheiten. Man könnte vielleicht solche Mittel anwenden, um aus eiweissarmen Menschen eiweissreichere zu machen und umgekehrt. Diese und ähnliche Betrachtungen leiteten mich beim Beginne meiner Arbeit. Obwohl die Untersuchungen über den Einfluss des Quecksilbers und Jodes auf den Eiweissumsatz zeigten, dass dieser Einfluss ein höchst geringfügiger sei, so hielt ich es doch für angezeigt, noch andere Mittel in den Kreis solcher Beobachtungen zu ziehen, Mittel, denen man entweder schon vorher eine alterirende Eigenschaft auf den Stoffwechsel überhaupt zuschrieb, oder denen man in Folge ihrer übrigen Eigenschaften, einen solchen Einfluss wohl zutrauen konnte. Ich wählte dazu das Morphium, das Chinin und die arsenige Säure.

Waren diese Mittel nicht im Stande, den Eiweissumsatz zu alteriren, so musste ich wohl annehmen, dass es wahrscheinlich überhaupt unmöglich sei, mit Arzneimitteln den Stickstoffwechsel wesentlich zu alteriren; dann aber konnte und

musste auf den Missbrauch hingewiesen werden, der mit diesem Ausdruck Vermehrung oder Verminderung des Stoffwechsels getrieben wurde und ich konnte die Nothwendigkeit urgiren, mit diesem Ausdrucke möglichst sparsam umzugehen.

Bemerkungen über die angewandte Methode.

Nachdem ich vor einem Jahre einen Menschen auf das Stickstoffgleichgewicht zu bringen versucht hatte, um an ihm die Einwirkung von Chinin etc. etc. zu studiren, konnte ich es nicht dahin bringen, dass das betreffende Individuum ausser der Nahrung auch nur einiger Maassen unter gleichmässigen Bedingungen gestanden wäre. Der betreffende, schlecht genährte Mann musste verschiedene Arbeiten verrichten, hatte oftmals eine sehr starke Schweisssecretion, öfters profuse Diarrhoen, kurz es gelang mir wegen äusserer Verhältnisse nicht, den Mann auf das Stickstoffgleichgewicht zu bringen für so lange Zeit, als es für solche Untersuchungen nöthig ist. Ich wählte daher dieses Mal einen grossen circa 25 Kilogramm schweren Hund, der, wie es schon oft beschrieben wurde, an periodische Entleerung seines Harns in ein Gefäss gewöhnt wurde.

Bei einem grossen Hunde lassen sich derartige Untersuchungen am leichtesten machen. Die Nahrung kann möglichst einfach sein, kann ungekocht gereicht werden und die am Hunde gewonnenen Resultate dürfen wohl, was wenigstens die Ernährungsvorgänge anlangt, auf den Menschen übertragen werden.

Das Fleisch, das der Hund bekam, wurde sorgfältigst durch Ausschneiden von Fett und Bindegewebe etc. etc. befreit. Der Versuch begann stets um 10 Uhr Morgens und dauerte 24 Stunden. Um diese Zeit entleerte der Hund den letzten

Rest des Harns, welcher zum eben ablaufenden Versuchstage noch gehörte; dann bekam er sein Futter und ungefähr 100 cc. Wasser. Diese Gabe an Wasser wurde Abends 6 Uhr wiederholt. Mit einem Worte, die von Voit angegebenen Vorschriften und Cautelen wurden pünktlichst befolgt und beobachtet.

Mein Versuchsthier war in Allem sehr brauchbar geworden, nur hatte es den Fehler, dass es sehr wenig Wasser zu sich nahm. Es bedurfte daher ganz ausserordentlicher Sorgfalt, jeden Verlust an Harn zu vermeiden, weil selbst der kleinste Fehler bei der so geringen Harnmenge von störender Bedeutung gewesen wäre.

Bei der Untersuchung des Harns bediente ich mich der Liebig'schen Titrirmethode mit salpetersaurem Quecksilber-Oxyd, um die Menge der stickstoffhaltigen Produkte im Harn quantitativ zu bestimmen und daraus die ausgeschiedene Menge des Stickstoffes zu berechnen.

Man hat in neuerer Zeit für derartige Untersuchungen häufig die direkte Stickstoffbestimmung nach der Schneider-Seegen'schen Methode — Verbrennung mit Natronkalk — gemacht. Diese direkte Bestimmung des Stickstoffes ergibt richtigere Werthe, als die Stickstoffberechnung aus der durch die Liebig'sche Titrirmethode gefundenen Harnstoffmenge, weil man hier die Verbindungen des Quecksilbersalzes mit den anderen stickstoffhaltigen Bestandtheilen des Harnes, z. B. der Harnsäure, Kreatinin etc. etc. gerade so betrachtet und bei der Berechnung gerade so behandelt, als wären sie salpetersaurer Quecksilberoxyd-Harnstoff, was einen Fehler in sich schliesst. Die Grösse dieses Fehlers ist aber bei concentrirtem Hundeharn sehr unbedeutend, wie mich bald Parallelbestimmungen belehrten. Ich führte nemlich im Hundeharn mehrere Doppelbestimmungen des Stickstoffes aus, einmal mittelst der Seegen-Schneider'schen Methode und dann mittelst der Titrirmethode.

Es folgen hier einige hierherbezügliche Zahlen, welche die Grösse des Fehlers beim Hundeharn illustriren mögen.

Harn in Cc.	Specif-Gewicht	Harnstoff	N aus Harnstoff berechnet	N mit Natron-kalk	Differenz
357	1045,5	33,75	15,75	15,98	+ 0,23
357	1045	33,18	15,48	15,22	— 0,26
400	1041	33,86	15,80	16,10	+ 0,30
305	1045,5	29,64	13,83	13,54	— 0,29
365	1043	33,95	15,84	15,71	— 0,13

Voit, der gleiche Versuche in grösserer Anzahl ausführte, ferner die Zahlen, die Dr. Bauer bei seiner Arbeit über die Phosphorvergiftung fand, stimmen mit diesen eben angeführten Zahlen sehr überein. Auf Grund dieser Erfahrung unterliess ich die direkten Stickstoffbestimmungen fernerhin um so mehr, als meine Versuche grössere Differenzen ergeben mussten, wenn sich überhaupt solche ergaben, Differenzen, welche in die Augen springen mussten, und nicht durch so geringe Fehler verdeckt werden sollten. — Anders stellt sich der Fehler beim verdünnten Harn oder beim Menschenharn heraus. Hier ergibt sich der Fehler als ein bedeutenderer, wovon ich mich auch bei einer anderen Gelegenheit überzeugte, und worauf von Anderen schon genugsam hingedeutet wurde.

Da ich an meine Morphium-Versuchsreihe sofort die Chinin-Versuchsreihe anschloss, so war es unmöglich, den zu jeder dieser beiden Reihen gehörigen Koth abzugrenzen und ich musste daher die Gesammtmenge desselben auf die Anzahl der Tage gleichmässig vertheilen. Da die Nahrung meines Versuchsthieres aus Fleisch und Fett bestand, wurde im getrockneten Koth eine Fettbestimmung ausgeführt, welche nachwies,

dass 36% der Kothmenge aus Fett bestanden; die übrigen 64 Procente sind reiner Fleischkoth und enthielten davon je 100 Grammen 6,5 Grammen Stickstoff. — Bei dem Versuche mit der arsenigen Säure hungerte der Hund vollständig; desshalb trennte ich den Hungerkoth selbstverständlich vom übrigen mittelst der bekannten Methode ab. Auch in diesem findet man 6,5 Prozent Stickstoff.

Versuch I. **Morphium.**

Eines der wichtigsten Arzneimittel, welche wir besitzen, ist unzweifelhaft das Opium und seine Alcaloide, ja vielleicht das wichtigste, indem es an Sicherheit seiner Wirkung und an vielseitiger Anwendung von keinem anderen Mittel übertroffen wird. Das Opium ist schon seit längerer Zeit Gegenstand genauer chemischer und physiologischer Untersuchungen. Man lernte aus ihm eine Reihe Alcaloide darstellen, deren Eigenschaften man gesondert studirte und auf diese Weise lernte man die Eigenschaften des Opiums wenigstens theilweise verstehen. Diese Untersuchungen förderten aber auch das Morphium zu Tage und bewiesen, dass dieses das wichtigste im Opium vorhandene Alcaloid ist. Diesem Körper wurde neben der allgemeinen Anwendung in der praktischen Medicin auch die besondere Aufmerksamkeit mancher Physiologen zu Theil. Es wurde seine Einwirkung auf die Nerven, auf die Herzbewegung, auf die Respiration u. s. w. studirt und dabei wurden wichtige Resultate zu Tage gefördert.

Nach den Untersuchungen von v. Bezold und R. Gscheidlen[1]) verringert das Morphium in mittleren Dosen die Erregbarkeit der musculomotorischen und sensiblen Nerven;

1) Ueber die physiologischen Wirkungen des essigsauren Morphiums. Würzburger physiologische Untersuchungen III. 1868.

das Morphium wirkt zuerst reizend und dann vernichtend auf alle nervösen Apparate, welche den Kreislauf beeinflussen; es setzt den Blutdruck nach kurzer Zeit bedeutend herab, es vermindert schliesslich die Körpertemperatur und setzt die Athemfrequenz bedeutend herab. Diese letztere Wirkung schreibt Gscheidlen einer Herabsetzung der Thätigkeit des in der Medulla oblongata gelegenen Centralorganes für die Athmung zu.

Man sollte meinen, dass ein Mittel, welches solche Veränderungen im Körper hervorzubringen vermag, durch diese Eigenschaften im Stande sein sollte, die Zersetzungen im Körper zu verlangsamen.

Man sollte glauben, dass, wenn weniger geathmet wird, wenn der Puls seltener ist, der Blutdruck abnimmt, die Körpertemperatur sinkt, — da auch die Zersetzungsprocesse bedeutend verzögert sein müssten, — also auch die Eiweisszersetzung sich verlangsame. — Wegen dieser Eigenschaften des Morphiums schrieben ihm schon früher einzelne Kliniker, welche dieselben schon am Krankenbette theilweise beobachtet hatten, z. B. v. Pfeufer die Eigenschaft zu, „den Stoffwechsel herabzusetzen," ohne dass natürlich angegeben wurde, welche Substanzen es sind, die weniger zersetzt werden, und sie gaben dann das Mittel z. B. bei Phthisis pulmonum nicht nur als palliatives Mittel, sondern sie wollten damit auch den Zerfall des Körpers verlangsamen, das Leben somit verlängern. Als Stütze für diese Anschauung konnte man eine direkte in dieser Richtung unternommene Untersuchung von Boecker[1]) anführen, welcher das Opium in seinem Verhältnisse zur Harnproduktion und zur Ausscheidung der festen Harnbestandtheile untersuchte, wobei

1) Boecker Beiträge zur Heilkunde 1849. Bd. I. Zeitschrift f. Hygiene von Oesterlen 1859. Bd. I. Heft I.

er eine Vermehrung der Harnmenge und eine Verminderung der festen Bestandtheile des Harns fand. Diese Versuche können jedoch keinen Anspruch auf Beweiskraft machen, da die Untersuchungsmethode, wie Voit gezeigt hat, eine ungenügende gewesen.

Um die dem Morphium supponirte Wirkung auf einen Theil des Gesammtstoffwechsels, auf den Stickstoffwechsel festzustellen und zu studiren, brachte ich meinen Hund durch regelmässige tägliche Fütterung mit 500 Grammen möglichst fettfreien Fleisches und 150 Grammen ausgelassenen Fettes auf das Stickstoffgleichgewicht. Nachdem dieser Zustand herbeigeführt war, bekam der Hund täglich 0,1 Gramm essigsauren Morphiums mit der Nahrung.

Das Morphium übte eine deutliche Wirkung auf den Hund in der Art aus, dass derselbe viel von seiner früheren Munterkeit und seinem Muthwillen verlor, ohne dass er jedoch sehr träge geworden wäre oder viel geschlafen hätte.

Nachdem das Thier durch vier Tage hindurch die gleiche Menge Morphium bekommen hatte, wurde das Mittel ausgesetzt und es folgte nun eine dreitägige normale Ernährungs-Reihe. — Die Menge des anfgenommenen Wassers blieb während dieser Zeit annähernd dieselbe und betrug circa 150 Cc. pro die. Die täglich aufgenommene Stickstoffmenge berechnete sich auf 17,0 Grammen. — Aus folgender Tabelle sind die Zahlen ersichtlich, welche ich bei der Untersuchung der Excremente gewann.

Datum März	Harnmenge in Cc.	Specifisches Gewicht	Harnstoffmenge in Gramm	Stickstoff aus Harnstoff berechnet	Trockener Koth	Stickstoff im Koth	Gesammt-Stickstoffmenge
6.	367	1049	36,43	17,00	15,5	0,64	17,64
7.	364	1051	36,51	17,04	15,5	0,64	17,68
8.	347	1052	36,40	16,99	15,5	0,64	17,63
9.	362	1050	36,03	16,82	15,5	0,64	17,46
10.	405	1044	37,58	17,53	15,5	0,64	18,17
11.	466	1034,5	31,55	14,72	15,5	0,64	15,36
12.	361	1044	34,55	16,12	15,5	0,64	16,76
13.	384	1043,5	34,91	16,29	15,5	0,64	16,93
14.	367	1045,5	34,58	16,15	15,5	0,64	16,79
15.	411	1044	36,94	17,24	15,5	0,64	17,88
16.	417	1042	34,86	16,27	15,5	0,64	16,91
17.	436	1040	35,08	16,37	15,5	0,64	17,01

Stickstoff-Bilanz:

Periode März	In den Einnahmen	In den Ausgaben	Täglicher Durchschnitt in den Ausgaben	Bemerkung
6. — 10.	85,0	88,58	17,71	Morphium-Reihe.
11. — 14.	68,0	65,84	16,46	
15. — 17.	51,0	51,80	17,27	

Epicrise.

Werfen wir einen Blick auf die letztere Tabelle, Stickstoff-Bilanz, so sehen wir, dass in den ersten 5 Tagen um 0,71 Grammen Stickstoff täglich mehr ausgegeben, als eingenommen wurde. Der Hund hatte also im Laufe dieser Zeit von seinem

Körper noch etwas eiweissartige Substanz abgegeben. Es ist die Differenz aber so gering und die Ausscheidung von Stickstoff änderte sich in diesen 5 Tagen so wenig, dass man trotzdem eine allenfallsige Wirkung des zu prüfenden Agens erkennen konnte.

In der dreitägigen Periode vom 15. bis 17. März, welche der eigentlichen Morphiumreihe folgte, sehen wir die Stickstoff-Einnahme und Ausgabe fast ganz gleich. Es herrschte hier also vollkommenes Gleichgewicht.

In der viertägigen Morphiumversuchs-Periode vom 11. bis 14. März selbst finden wir, dass im Tage 0,72 Grammen Stickstoff weniger ausgeschieden wurden, als in den Einnahmen vorhanden war. Der Hund hatte also in diesen 4 Tagen etwas Weniges angesetzt, etwa 63,5 Grammen Fleisch im Ganzen oder ungefähr 16,0 Grammen täglich. Es wäre vielleicht möglich gewesen, durch Anwendung grösserer Morphiumgaben, die Differenz noch mehr zu steigern, aber der Umstand, dass 1 Decigramm Morphium, eine Menge, wie sie nur selten beim Menschen auf einmal zur Anwendung kommt, nur eine so unbedeutende Aenderung im Stickstoffumsatz hervorzurufen vermochte, mag uns zu dem Schlusse berechtigen, dass auch noch grössere Gaben von Morphium einen wesentlichen Einfluss auf denselben nicht ausgeübt haben würden.

Es lässt sich somit das Resultat dieses Versuches so feststellen und ausdrücken:

Bei Morphiumgebrauch wird die Zersetzung der stickstoffhaltigen Substanzen des Körpers um eine sehr unbedeutende Grösse verringert.

Es ist auf den ersten Augenblick schon klar, dass auf dieser Einwirkung des Morphiums kein Heilerfolg beruhen kann, dass man also daraus keine Indication für die Anwendung dieses Mittels abzuleiten im Stande sein wird.

*

Allerdings bezieht sich dieser Ausspruch nur auf die Morphiumwirkung auf die Eiweisszersetzung, auf seinen Einfluss dem Stickstoffumsatz gegenüber.

Es wäre denkbar und es ist sogar sehr wahrscheinlich, dass das Morphium einen bedeutenderen Einfluss ausübte auf die Zersetzung der stickstofffreien Substanzen, dass sich also der Kohlestoffumsatz unter seiner Einwirkung vermindere. Dieser Theil der Zersetzungen aber ist bis jetzt unter dem Einflusse des Morphiums noch nicht untersucht worden, man ist aber nicht berechtigt, ohne positive Grundlage, eine Aenderung desselben a priori anzunehmen.

Versuch II. **Chinin.**

Das Chinin zählt unstreitig zu den ersten und wichtigsten Mitteln, welche der Arzneischatz enthält. Seine Anwendung ist eine so mannigfache, seine Erfolge sehr oft so eclatant, dass sich bei ihm das Bedürfniss, die Art seiner Wirkung kennen zu lernen, so lebhaft aufdrängte, dass dasselbe in den letzten Jahren nach den verschiedensten Seiten hin der wissenschaftlichen Untersuchung und Forschung unterzogen wurde. Es ist vor Allem das Verdienst von Binz, einen Theil seiner räthselhaften Wirkungen dem Verständniss näher gebracht zu haben. Binz hat nachgewiesen, dass das Chinin viele Zersetzungs-Vorgänge zu verlangsamen oder ganz zu sistiren im Stande ist, wir sind dadurch dem Verständnisse seiner antiseptischen Wirkungen näher gebracht. Binz zeigte uns, dass das Chinin die amoeboiden Bewegungen der weissen Blutkörperchen — Eiterkörperchen — aufhebe, dass diese also getödtet werden, dass in Folge ihrer Bewegungslosigkeit die Diapedesis derselben aufhöre, — wir verstehen so einen Theil der antiphlogistischen Wirkung des Chinins. Eulenburg lehrte uns die Eigenschaft

des Chinins kennen, die Reflexerregbarkeit der Nerven in bedeutendem Grade herabzusetzen, während Chaperon diese Wirkung experimentell auf eine Erregung des Reflexhemmungs-Centrum durch das Chinin zurückführt. Die Neuropathologen benützen diese Eigenschaft des Chinins, um dessen antipyretische Wirkung zu erklären, seinen Einfluss auf die Körper-Temperatur zu verstehen.

Lewizky constatirte, dass das Chinin in grossen Dosen lähmend auf das Herz wirke und zwar primär auf die im Herzen selbst gelegenen Ganglien. — Vom Verständnisse der antitypischen Wirkung des Chinins, von einer Erklärung seiner Eigenschaft, die geschwellte Milz zu verkleinern, sind wir jedoch heute noch eben so weit entfernt wie ehedem. Die Art und Weise seiner Resorption, seiner Ausscheidung, die Veränderungen, die es bei seinem Durchgange durch den Organismus erleidet, die Methoden, dasselbe in thierischen Flüssigkeiten nachzuweisen und zu bestimmen, hat Dr. G. Kerner[1]) in einer verdienstvollen Arbeit behandelt.

Man schreibt dem Chinin häufig in ärztlichen Kreisen die Eigenschaft zu, roborirend zu wirken, mit anderen Worten Kraft zu machen. Da aber wirkliche Kraft nur aus der Zersetzung chemischer Verbindungen im Körper hervorgehen kann, so muss ein direkter oder indirekter Einfluss des Chinins auf diese Zersetzungen dargethan sein, falls seine roborirende Eigenschaft behauptet werden soll. A priori liess sich wohl denken, dass das Chinin einen Einfluss auf die Zersetzungen ausüben könne, da notorisch Organe verkleinert werden unter seinem Einflusse, da es andere Organe — weisse Blutzellen — ja selbst Organismen — Pilze und Infusorien — zu tödten im

1) Kerner, Beiträge zur Kenntniss der Chininresorption. Pflügers Archiv für Physiologie 1869 und 1870.

Stande ist, da es die Fähigkeit hat, verschiedene Zersetzungs-Prozesse z. B. die Gährung zu unterbrechen etc. Kerner war es, der zuerst den Eiweissumsatz unter dem Einflusse des Chinins seiner Beobachtung unterzog. Er experimentirte an sich selbst und bekam folgende dessbezügliche Zahlen:

1. Normaler Harn ergab im Mittel aus 6 Versuchstagen eine Gesammtstickstoffmenge von 18,334
2. Der Harn nach fortgesetzter Einnahme kleiner Dosen Chinin ergab eine tägliche Gesammtstickstoffmenge 16,170
3. Der Harn nach täglich einmaliger Einnahme einer grossen Chiningabe (1,0 — 2,5 Gramm Chinin) ergab eine mittlere tägliche Gesammtstickstoffmenge aus einer dreitägigen Reihe 13,979
4. Die durchschnittliche tägliche Stickstoffmenge im Harne der drei darauffolgenden Tage betrug 17,014
5. Nach einer viertägigen Pause ergab der Harn aus einer weiteren dreitägigen Reihe eine tägliche Gesammtstickstoffmenge von 19,070.

Aus diesen Zahlen ergibt sich eine Abnahme der Zersetzung der eiweissartigen Substanzen im Organismus unter dem Einflusse des Chinins von nicht untergeordneter Bedeutung.

Kerner hat theilweise so grosse Gaben Chinin genommen, dass bei ihm heftige Vergiftungserscheinungen auftraten; er bekam bei seiner dritten Reihe, der mit grossen einmaligen Gaben Chinin, so starke gastrische Störungen und solche Störungen im Sensorium, dass mehrstündige Betäubung mit Brechreiz eintrat und der Appetit für den ganzen Tag gestört war und die Speisen nur mit Rücksicht auf die Nothwendigkeit der Einnahme bewältigt werden konnten. Ferner kannte er den Gehalt seiner Nahrung an Stickstoff etc. nicht, wenigstens fehlt eine nähere Angabe darüber.

Es mochte daher erlaubt sein, diese Versuche am Hunde zu wiederholen, da es, wie schon gedeutet, leichter ist, ein Thier längere Zeit im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, als einen Menschen, wegen der leichteren Herstellung der Nahrung. Auch wollte ich keine so grossen Dosen von Chinin anwenden, um Vergiftungserscheinungen zu vermeiden, was auch vollkommen gelang. Der Hund hatte niemals Diarrhöen, frass stets gerne seine Speisen und verlor nichts an seiner Munterkeit. Dagegen konnte auch ich den Koth des Hundes für die Chinintage nicht abgrenzen, weil der Hund den Koth nicht Tag für Tag ausschied und weil die Abgrenzung mittelst Knochenfütterung nothwendiger Weise das Stickstoffgleichgewicht hätte alteriren müssen. Aus dem Mangel jeglicher Vergiftungserscheinung, des Erbrechens, der Diarrhöen, ferner aus dem Umstande, dass der Hund in den gewöhnlichen Zeiträumen wie sonst seinen Koth entleerte, schliesse ich jedoch gewiss richtig, dass die Verdauung und Nahrungs-Aufnahme vom Darme aus normal von Statten gegangen ist und dass nicht etwa ein grösserer Theil der aufgenommenen Nahrung unverdaut den Darmkanal verlassen hatte, und so etwa das Deficit in der Stickstoffausscheidung vortäuschte. Selbst wenn wir den sämmtlichen, auf die eilf Versuchstage der ganzen Reihe treffenden, im Kothe ausgeschiedenen Stickstoff als durch die Chininwirkung hervorgebracht annehmen und auf die fünf eigentlichen Versuchstage mit Chinin vom 13. bis 22. März allein beziehen, was ganz gewiss falsch ist, bliebe immer noch eine Verminderung der Stickstoffausfuhr ersichtlich. Allein ich vertraue auf die Richtigkeit der gefundenen Zahlen um so mehr, als sie mit denen Kerners sehr wohl übereinstimmen. Uebrigens werde ich bald möglichst den Einfluss des Chinins auf die Darm-Entleerungen experimentell prüfen und das Resultat gelegentlich mittheilen. — Bei meinem Chininversuche benützte ich denselben Hund, den ich schon bei dem Versuche mit Morphium verwendet

hatte, brachte ihn durch dieselbe Nahrung — 500 Grammen Fleisch und 150 Grammen Fett auf das Stickstoffgleichgewicht und führte nach dessen Eintritte dann täglich 1,0 Gramm schwefelsauren Chinins ein und zwar durch fünf Tage hindurch, und liess dann wieder drei Normaltage folgen.

Die folgende Tabelle ergiebt die bei der Analyse der Excremente gewonnene Zahlen:

Datum März	Harnmenge in Cc.	Specifisches Gewicht	Harnstoff-Menge in Gramm	Stickstoff aus Harnstoff berechnet	Trockener Koth	Stickstoff in Koth	Gesammt-Stickstoff-Menge
15.	411	1044	36,94	17,24	15,5	0,64	17,88
16.	417	1042	34,86	16,27	15,5	0,64	16,91
17.	436	1040	35,08	16,37	15,5	0,64	17,01
18.	305	1049	30,59	14,28	15,5	0,64	14,85 [1]
19.	360	1045	33,11	15,45	15,5	0,64	16,02
20.	330	1046	30,35	14,16	15,5	0,64	14,73
21.	313	1045	28,13	13,13	15,5	0,64	13,70
22.	393	1040	33,02	15,41	15,5	0,64	15,98
23.	483	1031	33,31	15,55	15,5	0,64	16,19
24.	483	1032	34,32	16,02	15,5	0,64	16,66
25.	458	1033	33,50	15,63	15,5	0,64	16,27

1) Ich mache mich gewiss keines bedeutenden Fehlers schuldig, wenn ich täglich für den Stickstoff des Chinins 0,07 N in Abzug bringe, da nach den Untersuchungen von Briquet, Thau, Dietl, Kerner fast alles Chinin in 24 Stunden wieder durch den Harn ausgeschieden wird.

Stickstoff-Bilanz.

Periode März	In den Einnahmen	In den Ausgaben	Täglicher Durchschnitt in den Ausgaben	Bemerkung
15. — 17.	51,0	51,8	17,27	Chinin-Reihe.
18. — 22.	85,0	75,28	15,05	
23. — 25.	51,0	49,12	16,38	

Epicrise.

Aus der Betrachtung vorstehender Zahlen geht hervor, dass in der Reihe, welche der Darreichung des Chinins voranging, fast dieselbe Menge Stickstoff ausgegeben wurde, als in der Nahrung enthalten war. Es konnte somit am 18. März zum ersten Male das Chinin gegeben werden. In den fünf Versuchstagen mit Chinin finden wir, dass im Ganzen 10 Grammen oder genauer 9,720 Grammen Stickstoff weniger ausgeschieden wurden, als in der zugeführten Nahrung enthalten war. Der Hund hatte also Eiweiss erspart und angesetzt. Wir sind vollauf berechtigt, diese Ersparung auf Rechnung der Wirkung des Chinins zu schreiben. In der folgenden dreitägigen Reihe finden wir noch ein Minus von 1,88 Grammen Stickstoff in den Entleerungen. Ich betrachte dieses Minus um so mehr als eine Nachwirkung des Chinins, als aus den Untersuchungen Kerners hervorgeht, dass, wenn auch die grösste Menge des Chinins binnen 24 Stunden den Organismus wieder verlässt, doch ein kleiner Theil desselben noch etwas länger in ihm verweilt.

Das Resultat dieses Versuches lässt sich mit folgenden Worten ausdrücken:

Bei Chiningebrauch wird der Stickstoffumsatz oder die Zersetzung der eiweissartigen Substanzen im Organismus in mässigem jedoch bedeutenderem Grade vermindert als bei Morphiumgebrauch. —

Rechnen wir die 10 Grammen während des Chiningebrauches ersparten Stickstoffes auf frisches Fleisch aus, so entsprechen sie circa 286 Grammen Fleisch, was einer täglichen Ersparung von 57 Grammen Fleisch, 11,1 Prozent gleichkommt.

Es liegt ferne von mir, diese Ersparung für ganz unbedeutend zu halten, aber eine weittragende Bedeutung muss ich derselben absprechen. Es kann in der Einwirkung des Chinins auf den Eiweissverbrauch keine Quelle für eine Indication für die Anwendung desselben gefunden werden; ebensowenig kann man aus diesem Verhältnisse Erklärungen für seine anderen Wirkungen ableiten. Die Quelle seiner Indicationen liegt für das Chinin in seinen übrigen Wirkungen. Allerdings wird man das Chinin um so lieber anwenden, wenn man weiss, dass es den Zerfall und die Zerstörung des Eiweisses eher hindert als fördert. Man wird vielleicht in Consumptionskrankheiten dieses Mittel anwenden, aber gewiss nicht wegen seiner Eigenschaft, den Eiweissverbrauch zu mässigen, allein. — Das Chinin ist kein Roborans, kann direkt keine Kraft machen, da es sich im Organismus nicht zersetzt, wohl ist aber eine indirekte Chininwirkung denkbar, welche vielleicht die Nahrungsaufnahme in gewissen Dosen gegeben begünstigte, und dass dann aus dieser mehraufgenommenen Nahrung für den Organismus eine Quelle der Kraft erwächst. Vörläufig ist aber ein solcher Einfluss noch nicht nachgewiesen. —

Suchen wir nach dem Grunde, wesshalb das Chinin die Zersetzung des Eiweisses vermindert.

Wäre das Chinin ein leicht zersetzbarer Körper, leichter zersetzbar als Eiweiss, so könnte man vielleicht einen Augenblick daran denken, dass die Verminderung des Eiweissverbrauches nach Einführung des Chinins daher rühre, dass das Chinin durch seine Anwesenheit im Organismus das Eiweiss vor der Zersetzung schütze, auf eine ähnliche Weise etwa, wie man das früher vom Fette oder vom Zucker und Alkohol fälschlich angenommen

hat, nämlich in der Weise, dass es den Sauerstoff an seiner Einwirkung auf das Eiweiss hindere.

Allein einmal ist das Chinin nicht so leicht zersetzbar, wie Kerner nachgewiesen hat, und zweitens würde selbst eine daraus resultirende Einwirkung nur äusserst gering ausfallen können, da die Menge des eingeführten Alcaloides eine so geringe ist. — Man muss somit schon aus diesem Grunde allein diese Vorstellung von der Hand weisen. —

Man könnte vielleicht geneigt sein anzunehmen, dass das Chinin, von dem man weiss, dass es auf gewisse Säftebestandtheile eine so mächtige Wirkung ausübt, im Stande sei, die Sauerstoffaufnahme des Organismus zu vermindern, oder die Ueberführung des Sauerstoffes in Ozon theilweise zu verhindern, und so eine Verminderung der Eiweisszersetzung herbeizuführen. —

Selbst angenommen, das Chinin verhinderte die Sauerstoffaufnahme in's Blut, so muss doch diese Vorstellung als unrichtig zurückgewiesen werden, weil eine andere Voraussetzung falsch ist. Wenn man so calculirt, so denkt man sich die Eiweisszersetzung abhängig von der Sauerstoffaufnahme, und dieses ist unrichtig.

Voit hat an mehreren Orten darauf hingewiesen, dass die Eiweisszersetzung ganz unabhängig von der Menge des aufgenommenen Sauerstoffs vor sich gehe. Es kann mehr Sauerstoff in einem Zeitraume aufgenommen werden, als in einem anderen gleich lange dauernden Zeitabschnitte, während in beiden die Eiweisszersetzung dieselbe bleibt. So sahen Pettenkofer und Voit[1]) bei ihrem bekannten Respirationsversuche, dass bei der Ruhe ein Mensch fast doppelt so viel Sauerstoff aufnehmen kann, als bei Arbeit, während unter beiden Verhältnissen die Eiweisszersetzung nahezu die gleiche bleibt. —

1) Pettenkofer und Voit, Zeitschrift für Biologie Bd. II. 1866.

Umgekehrt kann die Sauerstoffaufnahme unter Umständen viel geringer sein als normal, und dabei doch viel mehr Eiweiss zersetzt werden. — So sah Dr. J. Bauer [1]), der im Voit'schen Laboratorium Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Phosphor-Vergiftung anstellte, dass unter dem Einfluss von Phosphor vier bis fünfmal mehr Eiweiss zersetzt werden kann, als ohne Phosphor, obwohl dabei seine Respirations-Versuche eine geringere Sauerstoffaufnahme ergaben. — Also auch dieser Erklärungsversuch muss zurückgewiesen werden. —

Greifen wir zurück auf die Eigenschaft des Chinins, die Circulation zu beeinflussen und sehen wir zu, ob vielleicht aus dieser Eigenschaft eine Erklärung abzuleiten sein wird.

Nach den Angaben von Briquet [2]) und Lewizky [3]) setzt das Chinin in grösseren Gaben den Blutdruck herab. Wir haben Eingangs dieser Abhandlung erwähnt, dass die Vermehrung oder Verminderung des circulirenden Eiweisses die Eiweisszersetzung am intensivsten vermehre oder vermindere und dass darin die Hauptursache für diese Veränderungen zu suchen sei, wie Voit ausführlich dargethan hat. Als den Ort, wo die Zersetzung des Eiweisses stattfindet, müssen die Zellen und die durch sie und die ihnen gleichwerthigen Gebilde aufgebauten Gewebe und Organe angesehen werden. Man weiss aber, dass die Zellen im Stande sind, je nach der ihnen zugeführten Eiweissmenge, mehr oder weniger Eiweiss zum Zerfalle zu bringen. So zersetzen dieselben im Hunger viel weniger Eiweiss, als bei reichlicher Nahrungs-Zufuhr. Sie können ihre Thätigkeit somit bis zu einem gewissen Grade der an sie gestellten Anforderung adaptiren. Der Orga-

1) Dr. J. Bauer, Zeitschrift für Biologie 1871. Bd. VII

2) Briquet, Traité thérapeutique du Quinquina etc. pag. 228.

3) Lewizky, über den Einfluss des Chinin sulfur auf die Temperatur und die Blutcirculation. Med. Centralblatt 1869, pag. 169.

nismus wird also unter sonst gleichen Bedingungen um so mehr Eiweiss zersetzen können, als mehr Eiweiss in der Zeiteinheit seine Zellen durchwandert. Der vermehrte Blutdruck aber begünstigt und vermehrt die Säftemenge, welche in der Zeiteinheit den Zellen zugeführt wird, während der verringerte Blutdruck nothwendiger Weise den entgegengesetzten Einfluss ausüben muss.

Bei gleicher Menge circulirenden Eiweisses, bei dem gleichen Zustande der Zellen und bei Gleichbleiben aller anderen Verhältnisse, wird eine Vermehrung des Blutdruckes eine Vermehrung des Eiweisszerfalles, eine Verminderung des Blutdruckes eine Verminderung der Eiweisszersetzung im Gefolge haben müssen. In der That bringt z. B. reichlichere Wasserzufuhr, den Blutdruck in die Höhe und vermehrt die Eiweisszersetzung, während wir z. B. vom Morphium, welches den Blutdruck herabsetzt, gesehen haben, dass es den Eiweisszerfall, wenn auch in geringem Grade, vermindert. —

Es liegt daher durchaus nicht ferne, anzunehmen, dass in der Eigenschaft des Chinins, den Blutdruck herabzusetzen, auch der Grund seines hemmenden Einflusses auf die Eiweisszersetzung wenigstens theilweise zu suchen sei. [1]) —

Aber schon die Betrachtung des geringen Einflusses des Morphiums auf die Eiweisszersetzung, legt die Vermuthung nahe, dass nur ein kleiner Theil der Chininwirkung auf die oft genannte Zersetzung auf Rechnung des verminderten Blutdruckes zu schreiben sein dürfte, und dass wahrscheinlich noch andere Verhältnisse in Betracht zu ziehen seien. [2]) —

---

1) Ob der Blutdruck bei meinem Versuchsthiere wirklich herabgesetzt war, konnte ich experimentell nicht feststellen. Dass aber das Chinin resorbirt und in's Blut übergegangen war, bewies mir der qualitative Nachweis desselben im Harne, der sehr leicht gelang. —

2) Ich muss gestehen, dass ich den Einfluss des Blutdruckes auf die Eiweisszersetzung Anfangs überschätzte, und der Verminderung

Was von der Einwirkung des Blutdruckes auf die Eiweisszersetzung soeben auseinander gesetzt wurde, hat natürlich nur dann absolute Gültigkeit, wenn alle Verhältnisse ausser dem Blutdruck dieselben sind. Wenn man aber den Blutdruck durch irgend ein Mittel ändert, so frägt es sich, ob dieses Mittel das circulirende Eiweiss nicht ändere, und zweitens ob dieses Mittel die Zellen intakt lasse. Findet das eine oder das andere Verhältniss oder beide zugleich statt, so ist es sehr wohl begreiflich, dass die Wirkung des Blutdruckes nicht zum Ausdruck kommt.

Ich wende mich zuerst zur Betrachtung der Frage, ob das Chinin vielleicht das Eiweiss verändere.

Es sprechen mehrere Erfahrungen dafür, dass das Chinin mit dem Eiweiss Verbindungen eingehe, so z. B. der Umstand, dass die Fluorescenz einer Chininlösung verschwindet, wenn man Eiweiss-Würfel in sie einträgt, ferner die Thatsache, dass nach Binz bei Gegenwart von Chinin Fleisch nicht fault, wovon ich mich selbst zur Genüge überzeugt habe. — Man könnte glauben, dass durch diese Verbindung mit Chinin, das Eiweiss schwerer zersetzbar würde. Man schreibt den Verbindungen des Eiweisses mit gewissen Metallen z. B. dem Quecksilberalbuminat, dem Arsenikalbuminat mit Recht die Eigenschaft zu, schwer zersetzbar zu sein. Wir wissen aber, dass diese Metalle, einmal in den Organismus gebracht, denselben sehr langsam wieder verlassen, während das Chinin, wie schon angegeben, ziemlich rasch sich ausscheidet. Aber selbst zugegeben, dass die Eiweissverbindung mit Chinin schwer zersetzbar sei und für eine gewisse Zeit andaure, so haben doch meine Versuche über

---

desselben unter dem Einflusse des Chinins, den Löwenantheil an dem oft erwähnten Einflusse desselben auf die Eiweisszersetung zuzuschreiben geneigt war, bis mich eine Unterredung mit meinem hochverehrten Lehrer Professor Voit davon abbrachte.

den Einfluss des Quecksilbers auf die Eiweisszersetzung bewiesen, und werden die noch folgenden über die gleiche Wirkung des Arseniks noch weiter darthun, dass ein derartiger Einfluss solcher schwerzersetzlicher Eiweissverbindungen in den Stickstoffausgaben nicht zu erkennen ist.

Allerdings kann man darauf erwidern, dass die genannten Metalle sich vielleicht nur mit dem Organeiweiss verbinden, das circulirende jedoch intact lassen, so dass bei diesen selbstverständlich die Eiweisszersetzung sich nicht wesentlich ändere; dass aber beim Chinin vielleicht gerade umgekehrt eine Verbindung mit dem circulirenden Eiweiss stattfinde, worauf unter Anderem dessen raschere Ausscheidung hinweise.

Darauf antworte ich; es ist diess allerdings möglich, jedoch ist auch dieser Einfluss nicht genügend, die fragliche Chininwirkung zu erklären und zwar desshalb, weil auch ein Einfluss des Chinins auf die Zellen, also auf das Organeiweiss stattzufinden scheint. Somit wende ich mich zu der Frage, ob das Chinin vielleicht, die Thätigkeit der Zellen zu alteriren im Stande sei.

Binz hat gezeigt, dass unter dem Einflusse des Chinins die durch Hefeeinwirkung hervorgebrachte Ueberführung von Zucker und Alkohol und Kohlensäure, die Alkoholgährung, unterbrochen werde, und dass diese Unterbrechung ihren Grund darin habe, dass das Chinin die Hefezellen zerstört, sie tödtet. Es handelt sich hier um die Vernichtung eines organisirten Fermentes unter dem Einflusse des Chinins. Davon, dass nichtorganisirte Fermente durch das Chinin in ihrer Thätigkeit nicht beeinflusst werden, habe ich mich durch Verdauungs-Versuche mit Pepsin überzeugt; auch Voit sah die Wirkung des Speichelfermentes durch Chinin nicht unterbrochen werden. Meine Versuche in dieser Richtung werde ich bei einer anderen Gelegenheit mittheilen. Binz zeigte uns ferner, dass das Chinin dem Leben der Infusorien und Pilze äusserst verderblich entgegenwirkt, Dinge,

von denen man sich sehr leicht selbst überzeugen kann; er sah ferner, dass, wie schon angeführt, die weissen Blutkörperchen unter seiner Einwirkung ihre Bewegungsfähigkeit verlieren. Was hindert uns anzunehmen, dass auch die übrigen Zellen, wenn auch vielleicht in geringerem Grade, durch das Chinin in ihren Lebens-Eigenschaften angegriffen werden? Es liegt eine solche Annahme gewiss sehr nahe. Wenn man nun die Aehnlichkeit zwischen dem Gährungsprozesse und dem Prozesse der Zersetzungen im Körper in Betracht zieht, wenn man bedenkt, dass in beiden Fällen im Wesen dasselbe stattfindet, nämlich der Zerfall eines Körpers in andere Produkte unter der Einwirkung eines lebenden Organismus, so wird man gewissermassen zu der Annahme genöthigt, dass das Chinin auf die Körperzellen ebenso einwirke wie auf die Hefe-Zellen. Der Umstand, dass bei der Gährung das zugefügte Chinin den ganzen Prozess sistirt, in den Organismus eingeführt jedoch den Eiweisszerfall nur verlangsamt, beruht nur auf einem quantitativen Unterschiede. — Würden wir viel grössere Chiningaben in den Organismus einführen, so würden wir wahrscheinlich auch im Stande sein, die Eiweisszersetzung ganz zu unterdrücken. Darauf weist auch der schon erwähnte Versuch Kerners hin, bei welchem er, als er sehr grosse Dosen Chinin zu sich nahm, Vergiftungserscheinungen bekam, während gerade bei diesen Dosen seine Stickstoffausfuhr den niedersten Punkt erreichte.

Ich führe somit die Eigenschaft des Chinins, die Eiweisszersetzung zu verlangsamen, vorzüglich darauf zurück, dass es die Thätigkeit der Zellen beschränkt und schreibe der Einwirkung des Chinins auf das circulirende Eiweiss eine geringere Bedeutung zu, während ich in der Verminderung des Blutdruckes einen die Aeusserung jener Einwirkung begünstigenden Umstand erblicke.

Es erübrigt mir noch anzugeben, dass die während der Chininreihe angestellten quantitativen Bestimmungen der Kynuren-Säure eine deutliche Verminderung derselben ergaben, ein Resultat,

welches mit den Angaben von H. Ranke [1]) und Kerner [2]) übereinstimmt.

Ich erhielt nämlich folgende Zahlen:

Datum März	Kynurensäure in Grammen	Bemerkungen.
16	0,558	Normaler Harn
17	0,584	„
18	0,366	1,0 Chiningabe
19	0,435	„
20	0,392	„
21	0,370	„ .

Das Chinin wird von einzelnen Autoren zu den Tonicis gerechnet, während andere dasselbe unter anderen Gruppen aufführen.

Es sei mir erlaubt, über das Wort Tonicum einige Bemerkungen zu machen.

Man schreibt vielfach den Tonicis die Eigenschaft zu, den Organismus kräftiger zu machen, ihn zu stärken, das heisst als Roborantien zu wirken und wirft so diese beiden Begriffe zusammen. Ein Mittel kann den Körper auf zweierlei Weise kräftiger machen, entweder direkt oder indirekt. Direkt können nur jene Mittel Kraft machen, welche einer Zersetzung fähig sind, es sind diess vor Allem die Nahrungsmittel oder einzelne Arzneimittel, deren Zusammensetzung den Nahrungsmitteln sehr ähnlich ist, z. B. der Leberthran, der Succus Carnis, Zucker und Stärkmehl haltige Mittel u. s. w. Indirekt können Arzneimittel die Kräfte eines Organismus heben, wenn sie die Aufnahme der Nahrung und ihr

1) H. Ranke: Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen, München 1858.

2) Kerner. a. a. O.

ähnlicher Mittel begünstigen, — oder wenn sie im Stande sind, die Gewebe so zu verändern, dass sie mehr Eiweiss zersetzen können, somit mehr wirkliche Kraft bilden.

Zu letzterer Reihe können die verschiedenartigsten Mittel gerechnet werden, z. B. Bewegung, frische Luft, das Seebad, der Aufenthalt in Orten mit bedeutend hoher Lage, ferner bittere Mittel, Quassia, Cortex aurantiorum etc. ferner die Adstringentia Argentum nitricum, Alaun, Tannin etc. Ferners zählt man oft verschiedene Mittel hierher, welche als Genussmittel im Gebrauche stehen, z. B. alkoholhaltige Getränke, Wein, Liqueur, Kaffee etc., Dinge, welche theils auf die Verdauung, theils auf die Nerven der Geschmacksorgane etc. einwirken. Man begnügt sich aber damit nicht, sondern rechnet noch vielfach die Säuren und die Alcalien zu den Tonicis, weil diese unter Umständen bei Krankheiten des Magens einen günstigen Erfolg herbeiführen. Ja sogar Metalle: Eisen und Mangan werden hierher gerechnet, weil das Eisen bei Chlorose so günstig wirkt, ohne dass man die Wirkungweise kennt. Aber auch damit ist der Kreis der Tonica noch nicht geschlossen, man rechnet noch öfters dazu jene Mittel, welche einen Einfluss auf den Tonus der Nerven auszuüben im Stande sind, z. B. Chinin, Digitalis etc.

So werden die heterogensten Dinge unter einen Hut gebracht, die Form dieses Hutes ist aber unbestimmt, und passt für manche dieser Mittel nur in sehr mässigem Grade. Jedenfalls wäre es besser für das Verständniss, wenn man diese Gruppe verkleinern und die einzelnen Glieder dieser Kette auf Grund ihrer Haupteigenschaften neu ordnen würde. — Ich verkenne nicht die Schwierigkeit, die ein solches Unternehmen bietet, weil man damit einen tiefgewurzelten fest eingebürgerten Ausdruck angreift, ohne sofort eine genügende andere Eintheilung geben zu können. Man muss aber einmal daran rütteln, es wird sich dann mit der Zeit mancher durchgreifende Unterschied als Eintheilungsgrund

auffinden lassen. Zu den Tonicis sollten, nach meiner Auffassung, nur solche Mittel gezählt werden, deren Eigenschaft nachgewiesen ist, den Tonus, wie ihn die Physiologie versteht, nämlich einen gewissen normalen mittleren Erregungszustand im Nerven, im Muskel, in den Gefässen, in bestimmter Richtung beeinflussen zu können, wie ja überhaupt die Arzneimittel nur nach ihren wichtigsten physiologischen Eigenschaften geschieden und in Gruppen zusammengefasst werden sollen.

Es scheint mir nothwendig zu sein, dass von einem Mittel erst ein derartiger Einfluss auf den Tonus der genannten Gebilde nachgewiesen sei, bevor es zu den Tonicis gerechnet werden darf, und zwar muss dieser Einfluss ein den Tonus, wenigstens bei gewissen Gaben des Mittels, vermehrender sein; Mittel, welche schon primär den Tonus herabsetzen, können nicht hierzu gerechnet werden, denn sonst wären z. B. die Herzgifte, ja selbst der Tod zu den Tonicis zu zählen.

Nur dann, wenn der Ausdruck Tonicum für solche Mittel gebraucht wird, entspricht auch sein Laut seinem Sinn.

Versuch III. **Arsenige Säure.**

Es ist eine genügend constatirte[1]) Thatsache, dass die Bewohner von Gebirgsgegenden, besonders der steyrischen Alpen, in ziemlich grossem Umfange die Gewohnheit haben, arsenige Säure zu essen. Diese Sitte hat sich hauptsächlich bei jenem Theile der Gebirgsbewohner Eingang verschafft, welche durch ihren Beruf gezwungen sind, oftmalige und beschwerliche Gebirgs-

1) Im Jahre 1851 berichtete Tschudi über das Arsenikessen in Steyermark; Heisch und Roscoe versicherten sich durch Angaben glaubwürdiger Aerzte jener Gegenden, während Craig Maclagan sich an Ort und Stelle von der Wahrheit der angeführten Thatsache überzeugte.

märsche und Bergbesteigungen zu machen. Die Arsenikesser behaupten nun, dass sie durch den Arsenikgenuss die erwähnten Strapazen weit besser ertrügen, als wenn sie den Arsenik nicht geniessen, dass ihnen hauptsächlich das Gehen und Steigen, besonders aber auch das Athmen viel weniger Beschwerde und Mühe mache, und dass sie endlich viel länger ohne Speise und Trank auszuhalten vermöchten. Dasselbe behaupten die amerikanischen Indianer von dem Einflusse des Kauens der Coccablätter mit Asche. Diese Erscheinung ist, so wunderbar sie an und für sich erscheint, doch thatsächlich richtig, entbehrt aber vollständig einer wissenschaftlichen Begründung und Erklärung. Das Auffallende dieser Erscheinung würde sich verlieren, man würde die Wirkung des Arsenikgenusses vielleicht theilweise verstehen können, wenn sich nachweisen liesse, dass unter dem Einflusse der arsenigen Säure die Zersetzungsprozesse im Organismus so verändert würden, dass eine Ersparung an Körpersubstanz stattfände. Einige andere unzweifelhafte Thatsachen scheinen dafür zu sprechen, dass der Arsenik die Zersetzungen im Organismus verlangsame. So ist der Heilerfolg des Arseniks auf gewisse Hautkrankheiten über allen Zweifel erhaben; so ist besonders von Hebra nachgewiesen worden, dass die an Lichen exsudativus ruber Leidenden, wenn ihnen Arsenik gegeben wird, circa binnen Jahresfrist genesen, während diese Kranken früher ohne die Arsenikbehandlung sämmtlich marastisch zu Grunde gingen; so pflegen ferner gewandte Oekonomen und Pferdehändler ihren Thieren durch Arsenik ein entschieden besseres Aussehen zu verschaffen. [1])

1) Schaefer theilte in den Wiener academischen Sitzungsberichten Bd. 41 pag. 573 diese Thatsache mit. Hertwig sah auf Arsengenuss bei Pferden Glätte und Glanz des Felles und Wohlbeleibtheit eintreten.

Diese Thatsachen können aber ebensowohl nur auf eine bessere Ernährung der Haut schliessen lassen, als auf eine bessere Ernährung des Organismus überhaupt. Es wird aber vor der Hand sehr schwer sein, eine Veränderung in den Zersetzungen in der Art anzunehmen, dass hauptsächlich die Haut davon profitirt. Es erübrigt somit nur, an eine Aenderung der Zersetzungsprozesse im Gesammt-Organismus zu denken.

Schon vor mehreren Jahren haben Carl Schmidt und Stürzwage[1]) die arsenige Säure auf ihren Einfluss auf den Stoffwechsel untersucht und fanden bei Katzen eine verminderte Stickstoffausscheidung und nahmen auch eine Verminderung der Kohlensäure-Produktion an. Sie suchten die Ursache dieser Wirkung der arsenigen Säure in ihrer Eigenschaft, die Fäulniss, also die Zersetzungsprozesse überhaupt zu verhindern.

Diese Untersuchungen von Carl Schmidt und Stürzwage leiden wie die meisten Stoffwechseluntersuchungen vor Voit an einer Menge von Fehlern in der Methode, wie von Voit bereits vor Jahren dargethan wurde.[2]) Die Thiere erbrachen grossentheils die ihnen gereichte Nahrung wieder, nachdem ihnen die arsenige Säure in die Jugularvene gespritzt worden war; selbstverständlich folgte auf das Erbrechen der genossenen Nahrung eine verminderte Harnstoffausscheidung, weil ja durch den Ausfall der Nahrung die Menge des circulirenden Eiweisses eine geringere wurde; oder die Thiere frassen überhaubt Nichts. — Jedenfalls gestatten diese Untersuchungen eine Wiederholung derselben.

In neuerer Zeit hat A. Kunze[3]) in einer schönen Arbeit,

1) Moleschotts Untersuchungen etc. T. VI. pag. 283. 1859.

2) Voit. Untersuchungen über d. Einfluss des Kochsalzes etc. 1860. pag. 249.

3) A. Cunze, über die Wirkung der arsenigen Säure auf den thierischen Organismus. Zeitschrift für ration. Medicin v. Henle u. Pfeufer. Bd. XXVIII. pag. 33 – 58.

der hier einzelne Data entnommen sind, dieselbe Frage zu lösen gesucht. Er experimentirte an Kaninchen und nahm desshalb keine Rücksicht auf Einnahmen und Ausgaben des Körpers; dagegen bestimmte er die Temperatur der Thiere vor, während und nach der Wirkung der arsenigen Säure.

Cunze erhielt nachstehende Zahlen aus Temperaturmessungen in der Ohrmuschel seines Versuchsthieres:

Vor Darreichung des Arsens:	31,0 R
	31,8
Darreichung von 0,004 arseniger Säure:	29,7
	29,6
Nach 2 Tagen:	31,5
„ 3 „	31,2
Darreichung von 0,008 arseniger Säure:	28,2
„ „ 0,009 „ „	28,0
2 Tage Nachwirkung:	27,4
	27,3
Dritter Tag	29,3
Später über	30,0.

Cunze schliesst aus dieser Temperatur-Verminderung, dass die Zersetzungsprozesse im Organismus herabgesetzt würden, sich langsamer vollzögen. Er glaubt sich in dieser Ansicht bestärkt durch die Thatsache, dass die arsenige Säure den Gährungsprozess sistirt (Savitsch), dass sie den Fäulnissprozess hemmt, wesshalb sie zum Einbalsamiren von Leichen verwendet wurde (z. B. von Trenchina in Neapel), ferner durch ihre Eigenschaft die Bewegung der Flimmerzellen und der Spermatozoiden aufzuheben, hauptsächlich aber durch die von ihm gemachte Entdeckung, dass unter dem Einflusse der arsenigen Säure die Herzcontractionen, besonders die des rechten Vorhofes, noch sehr lange (bis zu 22 Stunden) nach dem Tode fortdauern können.

Der Umstand, dass, wenn arsenige Säure mit Blut vermischt wird, man dieselbe nur im Blutkuchen nicht aber im Serum nachweisen kann, legt ihm die Vermuthung nahe, dass sich dieselbe mit den Erregern des Sauerstoffs verbinde, wodurch eine Verminderung der Oxydationsprozesse entstehen könnte.

Es dürfte etwas gewagt erscheinen, direkt aus der Temperatur eines Körpertheiles auf die Grösse der Zersetzungen im Körper zu schliessen. Es ist dabei der mächtige Einfluss der Wärmeregulirung an die Körpertemperatur ausser Acht gelassen, man müsste genaue; kalorimetrische Versuche anstellen, dann könnte man aus der Menge der gebildeten Wärme auf die Menge der zersetzten Substanzen schliessen. Um also eine solche Verminderung des Stoffwechsels nachzuweissen, müssen dessen einzelne Faktoren direkt geprüft werden.

Wir haben gesehen, dass die Versuche von Carl Schmidt und Stürzwage hauptsächlich desshalb ungenügend ausfielen, weil die Versuchsthiere die Nahrung wieder erbrochen haben. Diese unangenehme Nebenwirkung der arsenigen Säure musste bei einer Wiederholung dieser Versuche eliminirt werden. Ferner sind Hunde ein viel günstigeres Beobachtungs-Objekt für derartige Untersuchungen als Katzen.

Ich liess daher mein Versuchsthier, denselben Hund, den ich zu den Untersuchungen mit Morphium und Chinin verwendet hatte, so lange hungern, bis seine Stickstoffausscheidung nahezu auf demselben Niveau stehen blieb. Dann wurde die arsenige Säure eingeführt.

Es wurden von dieser solche Mengen gegeben, dass das Leben des Thieres nicht gefährdet wurde, um eine längere Versuchs-Reihe zu erhalten. Um die Einverleibung des Arseniks zu ermöglichen, wurden dem Hunde täglich 15 Grammen frischen Fleisches gegeben, um dasselbe während des Versuches als Vehikel gebrauchen zu können.

Es wurden auch desshalb solche kleine Dosen Arsenik gegeben, um annähernd eine gleiche Wirkung zu bekommen, wie bei dessen Gebrauche beim Menschen.

Es folgen hier die erhaltenen Zahlen:

Ausgaben.

Datum April	Harn in Cc.	Spec. Gewicht	Harnstoff	N im Harn	Koth trocken	N im Koth	Gesammt N	Arsenik
3.	146	1042	11,29	5,27	4,4	0,29	5,56	
4.	158	1045	11,56	5,39	4,4	0,29	5,68	
5.	170	1042	12,08	5,64	4,4	0,29	5,93	
6.	149	1047	11,52	5,38	4,4	0,29	5,67	
7.	138	1050	10,98	5,12	4,4	0,29	5,41	0,01
8	114	1054	10,01	4,67	4,4	0,29	4,96	0,02
9.	119	1050	9,95	4,64	4,4	0,29	4,93	0,02
10.	109	1053	9,44	4,41	4,4	0,29	4,70	0,03
11.	107	1054	9,49	4,43	4,4	0,29	4,72	0,03
12.	106	1053	9,53	4,45	4,4	0,29	4,74	0,04
13.	112	1050	9,83	4,59	4,4	0,29	4,88	0,05
14.	141	1038	10,02	4,68	4,4	0,29	4,97	0,06
15.	94	1048	8,05	3,76	4,4	0,29	4,05	
16.	87	1054	7,72	3,60	4,4	0,29	3,89	
17.	94	1045	6,32	2,95	4,4	0,29	3,24	
18.	120	1045	11,29	5,27	4,4	0,29	5,56	

Stickstoff-Bilanz.

Periode April	In den Einnahmen	In den Ausgaben	Täglicher Durchschnitt in den Ausgaben	Bemerkung
3. — 6.	2,0	22,84	5,71	
7. — 14.	4,0	39,31	4,91	Arsenikreihe
15. — 18.	2,0	16,74	4,18	

Epicrise.

Aus der Betrachtung oben stehender Zahlen ersieht man, dass die Stickstoffausscheidung vor der Arsenikgabe nahezu constant blieb, so dass man diesen Zustand als stetiges Ausscheidungsstadium im Hungerzustande, wie Eingangs dieser Abhandlung bemerkt wurde, ansehen und die arsenige Säure darreichen konnte. Während des Gebrauches von arseniger Säure vom 7. — 14. April sinken die Ausgaben an Stickstoff allmählig herab. Dieses Sinken findet aber auch noch in der Reihe vom 15. — 18. April, nach dem Arsenikgebrauche noch statt, so dass sich der tägliche Durchschnitt der Ausscheidungen in der Periode nach der eigentlichen Versuchsreihe (15. — 18. April) niedriger berechnet, als während der Arsenikreihe.

Es könnte dieses allmälige Sinken des ausgeschiedenen Stickstoffes als Wirkung der arsenigen Säure angesehen werden, wenn nicht gerade im Hungerzustande ein solches Sinken normal wäre. Da aber dieses Sinken so langsam und stetig vor sich ging, so ist der Einfluss der arsenigen Säure jedenfalls ein äusserst geringer. Nur die Steigerung der Stickstoffausfuhr am letzten Tage (18. April) bedarf einer weiteren Erklärung.

Diese ganze Hungerreihe hat viel Anhänglichkeit mit der von Voit[1]) an einer Katze gewonnenen Hungerreihe, welche ich des Vergleiches wegen hierher setze:

1) Voit. Ueber die Verschiedenheiten der Eiweisszersetzung beim Hungern. Zeitschrift f. Biologie Bd. 2. pag. 327. 1866.

Hungertag	Harnstoff in Grammen
1	5,7
2	4,5
3	3,9
4	3,7
5	3,8
6	3,7
7	4,1
8	4,2
9	4,1
10	4,7
11	4,7
12	6,1
13	6,1

Auch hier sehen wir ein allmähliges Sinken, bis schliesslich eine Vermehrung der Harnstoffmenge eintritt. Voit hat durch die Section dieser Katze nachgewiesen, dass diese Vermehrung daher rührt, dass das Fett der Katze vollständig geschwunden war, somit die Gesammtzersetzung im Organismus das Eiweiss allein traf, da das Fett dasselbe nicht mehr vor der Zersetzung schützen konnte.

Ein gleiches Verhältniss hat bei meinem Hunde obgewaltet.

Der Versuch musste am 19. April ausgesetzt werden, wenn das Thier nicht zu Grunde gehen sollte. Selbst angenommen, die dem 18. April nächstfolgenden Tage hätten mehr Harnstoff ergeben, als die demselben vorausgehenden Versuchstage, so wäre man doch noch nicht zu der Annahme berechtigt, dass die drei ersten der Arsenikreihe folgenden Tage (15. 16. und 17. April) als Nachwirkung dieser zu betrachten seien, somit eine Einwirkung des Arseniks auf die Eiweisszersetzung stattgefunden habe, und mit dem vierten Tage (18. April) erst die normale Zersetzung

ohne Arsenik wieder beginne; denn es zeigt die eben angeführte Reihe von Voit, dass bei gut genährten Thieren auf das Sinken der Harnstoffmenge noch vor dem Tode eine Vermehrung derselben eintritt, welche mit dem Schwund des Fettes in ursächlichem Zusammenhange steht. Mein Versuchshund hatte aber viele Wochen lang eine genügende Nahrung aus Fleisch und Fett bestehend bekommen und war als gutgenährt zu bezeichnen, als der Hungerzustand herbeigeführt wurde.

Somit ist auch das Resultat bei dem Arsenikversuche klar und deutlich:

Die arsenige Säure übt auf den Stickstoffumsatz, auf die Eiweisszersetzung, in den angewandten Dosen einen wesentlichen Einfluss nicht aus.

Es fällt mir natürlich gar nicht ein, die obenerwähnten Thatsachen damit in Abrede stellen zu wollen. Es ist trotzdem, dass der Eiweisszerfall sich bei Arsenikgenuss nicht ändert, sehr möglich, dass E. Kopp[1]) bei Beschäftigung mit Arsenik um 20 Pfund schwerer wurde, nach Beendigung dieser Beschäftigung aber in einigen Wochen wieder um 20 Pfund leichter wurde. Es ist trotzdem nicht zu bezweifeln, dass mit Arsenik gefütterte Kaninchen[2]) schwerer wurden, als solche, denen man keinen Arsenik reichte.

Aber worin der Grund für diese Erscheinungen liegt, ist noch nicht klar gestellt.

Ob die arsenige Säure vielleicht einen anderen wichtigen Theil der Zersetzungsprozesse, den Zerfall der stickstofffreien Substanzen z. B. beeinflusse, muss erst noch geprüft werden und zwar mittelst eines geeigneten Respirationsapparates.

1) Silliman's Journal of sciences and arts 1860. Vol. 30. pag. 209.
2) Roussin, Journal de Pharmacie et de Chimie. T. 43. pag. 102.

Schlussbetrachtungen.

Um ein klares Bild von der Grösse der Aenderungen, bis zu welcher wir durch willkürliche Einführung von Agentien oder Herbeiführung nicht gerade pathologischer Vorgänge, z. B. Vergiftungen, die Eiweisszersetzung nach unserem Gutdünken beeinflussen können, zu geben, lasse ich hier eine Zusammenstellung der bis jetzt bekannten und genügend gestützten Zahlen folgen:

Agens	Stickstoff-Einnahmen	Stickstoff-Ausgaben mit d. Agens	Stickstoff-Ausgaben ohne d. Agens	Differenz	Differenz auf 100 Einnahme berechnet	Bemerkungen
Caffée	36,0	36,2	36,0	+ 0,2	+ 0,55%	Voit[1]) ein Beispiel aus vielen ähnlichen
Kochsalz	51,0	52,25	5 ,0	+ 1,25	+ 2,4%	Voit
Arbeit	51,0	54,675	51,231	+ 3,675	+ 7,2%	Voit
Glaubersalz	51,0	51,1	50,8	+ 0,1	+ 0,2%	Voit
Wassergenuss	?	23,38	20,21	+ 3,17	+ 15,7%	Genth[2])
Bordeaux	?	16,421	16,539	— 0,118	— 0,7%	Parkes und Wolowicz[3])
Alcohol	8,5	7,815	8,45	— 0,685	— 8,1%	Fokker[4])
Quecksilber	17,45	18,6	17,47	+ 1,15	+ 6,6%	Meine Untersuchungen
Jod	18,2	16,1	18,0	— 2,1	— 11,5%	dto.
Morphium	17,0	16,46	17,57	— 0,54	— 3,0%	dto.
Chinin	17,0	15,05	17,72	— 1,95	— 11,5%	dto.
Arsenik	0	4,91 .	5,71	0	0	dto. Hungerzustd.

1) Voit. a. a. O.

2) E. A. Genth Untersuchungen über den Einfluss des Trinkwassers auf den Stoffwechsel. Wiesbaden. 1856. — Voit gibt in seiner Arbeit über den Einfluss des Kaffee's etc. etc. pag 61 ähnliche Verhältnisse an.

3) a. a. O. pag. 83.

4) Fokker a. a. O. pag. 11.

Es sind in dieser Tabelle absichtlich jene Untersuchungen nicht aufgeführt, welche sich auf pathologische Zustände, Vergiftungen etc. beziehen. Wir sehen, dass wir durch bestimmte Agentien von hundert Grammen Stickstoff in der Nahrung höchstens etwa 11 Grammen zu ersparen (bei Chiningebrauch) oder 15 Grammen mehr auszugeben (bei reichlichem Wassergenuss) im Stande sind.

Wenn man aber bedenkt, dass z. B. der Mensch bei gewöhnlicher Nahrung im Durchschnitt täglich nur circa 20 Grammen Stickstoff aufnimmt, so wird die relative tägliche Menge des mehr oder weniger ausgeschiedenen Stickstoffes um circa 5 Mal geringer sein, als die unter der Procent-Columne aufgeführten Zahlen ausdrücken.

Es sind diese Aenderungen im Ganzen nicht sehr bedeutend und fallen gegenüber den Veränderungen, die man durch qualitative und quantitative Aenderungen in der Nahrung hervorrufen kann, wenig in's Gewicht. Es beweist dierer Umstand, dass der Stickstoffumsatz im Ganzen durch Arzneimittel nur wenig alterirt werden kann, wenigstens durch solche Gaben, wie sie in der Regel angewendet werden, und wenn nicht Vergiftungen herbeigeführt werden.

Es lassen sich somit bislang einzelne Wirkungen der Arzneimittel durch ihren Einfluss auf den Stickstoffwechsel oder den Gesammt-Stickstoffwechsel in befriedigender Weise nicht erklären.

Möge man daher aufhören von der Vermehruug oder Verminderung des Stoffwechsels zu sprechen, den dieses oder jenes Arzneimittel im Gefolge habe, bevor der Nachweis dafür geliefert ist, möge man aufhören von verändertem Stoffwechsel zu sprechen, den das Seebad, der Gebrauch der Thermen, des warmen Wassers etc. hervorbringe, bevor dafür die experimentelle Grundlage gegeben ist.

Wenn es wahr ist, dass die Kranken aus einem Seeba schwerer und kräftiger zurückkehren, so beruht das wahrscheinli auf anderen Einflüssen desselben, als auf der dafür in Anspru genommenen Vermehrung des Stoffwechsels. Es können unzw felhaft durch solche Mittel Veränderungen herbeigeführt werd welche schliesslich einen bessern Ernährungszustand im Gefo haben. Der Kranke kann unter ihrem Einflusse mehr Appe bekommen, mehr Nahrung aufnehmen, seine Verdauungsappar können zu grösserer Arbeitsleistung gebracht werden und so Assimilation der Nahrung vermehren und schliesslich einen Ans von Substanz begünstigen. Aber so viel ist sicher, bei glei bleibender Nahrung, können unsere Heilmittel Eiweisszersetzung, so viel bis jetzt bekannt ist, wed bedeutend erhöhen, noch erheblich herabsetzen.

Diese Untersuchungen wurden im Laboratorium des Her Professors Voit angestellt, der mir das nöthige Material liberalster Weise zur Verfügung stellte, wofür ich ihm, sowie die mannigfachen Anregungen, welche ich von ihm empfing, h meinen tiefgefühlten Dank ausspreche.

Druck der J. P. Himmer'schen Buchdruckerei in Augsburg.